

REMEDY FOR IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA

Patent number: JP1265028
Publication date: 1989-10-23
Inventor: KONISHI JINEMON
Applicant: NIPPON ZOKI PHARMACEUTICAL CO
Classification:
- international: A61K35/12
- european:
Application number: JP19880094294 19880415
Priority number(s): JP19880094294 19880415

Report a data error here

Abstract of JP1265028

PURPOSE:To obtain a drug exhibiting excellent remedying effect against intractable chronic idiopathic thrombocytopenic purpura, having low toxicity and little side effect and applicable over a long period by oral administration, by using a physiologically active substance extracted from a pox tissue as an active component.

CONSTITUTION:The objective agent contains, as an active component, a physiologically active substance extracted from a pocked animal cell, cultured cell or cultured tissue of an animal vaccinated with vaccinia virus, cow-pox virus, etc. The agent exhibits the effect not only to a steroid-dependent patient of idiopathic thrombocytopenic purpura but also to an intractable patient to whom steroid treatment is inapplicable. The agent promotes the increase of platelet only in the case of abnormal decrease of the number of platelets and approaches the number of to the normal range.

Data supplied from the *esp@cenet* database - Worldwide

⑨ 日本国特許庁(J.P.)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

平1-265028

⑬ Int. Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 平成1年(1989)10月23日

A 61 K 35/12

A B Y

8213-4C

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全3頁)

⑮ 発明の名称 特発性血小板減少性紫斑病治療剤

⑯ 特 願 昭63-94294

⑰ 出 願 昭63(1988)4月15日

⑱ 発 明 者 小 西 甚 右 衛 門 兵庫県加東郡社町木梨字川北山442番1 日本臓器製薬株式会社生物活性科学研究所内

⑲ 出 願 人 日本臓器製薬株式会社 大阪府大阪市東区平野町2丁目10番地

⑳ 代 理 人 弁理士 村山 佐武郎

明 細 書

1. 発明の名称

特発性血小板減少性紫斑病治療剤

2. 特許請求の範囲

(1) 発症組織より抽出した生理活性物質を有効成分として含有する特発性血小板減少性紫斑病治療剤。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、特発性血小板減少性紫斑病(Idiopathic Thrombocytopenic Purpura、以下ITPと略記)を治療するための薬剤に関する。

(従来の技術)

ITPは血小板減少をきたす原疾患や遺伝的要因が認められず、赤血球系や白血球系には異常がなく、骨髓で血小板の低形成を認めない疾患であって、成因がはっきりせず決定的な治療薬剤がないため、いわゆる難病の一つに挙げられ有効な薬剤の開発が要望されている。

薬物による治療としては、臨床でプレドニゾロン、ベタメタゾン、酢酸バラメタゾン等の副腎皮質ステロイド剤やアザチオプリン、シクロホスファミド、ビンクリスチン等の免疫抑制剤などが対症療法的に使用されているが、これら薬剤にてもなお治療し難

いITPの存在が少なくないばかりか、特に慢性のITP疾患にあつては、薬剤の長期使用による副作用の問題も無視できない。従つて、安全で長期投与可能な治療剤の開発が望まれている。

(発明が解決しようとする問題点)

本発明の目的は、従来の薬剤では十分な効果が得られなかった、特に慢性化した難治性のITPをも治療可能とする薬剤を提供することにある。

(問題点を解決するための手段)

本発明治療剤は、ワクチニアウイルス、牛痘ウイルス等の各種ポックスウイルスを接種して発症させた動物組織、培養細胞または培養組織(以下、これらを単に発症組織という)より抽出した生理活性物質を有効成分とするものである。

以下に本発明治療剤について説明する。

発症組織を断片し、蒸馏水、生理的食塩水、フェノール加グリセリン水等の抽出溶媒を加え乳剤とし、凍結、融解をくりかえして得た上澄液に活性炭、カオリン等の吸着剤を添加し、次いでろ過することにより本発明治療剤の有効成分である生理活性物質を得ることができる。詳しくは、特公昭25-4206号に記載されている。

その物理化学的性質に次のとおりである。

- ①水可溶性。
- ②耐熱性、非透析性。
- ③酸性、中性域で安定。
- ④0.5%希塩酸には冷時安定であるが、長時間煮沸すると分解。
- ⑤活性炭、カオリン等に吸着。
- ⑥モーリッシュ反応は陽性。
- ⑦各種蛋白質検出反応は陰性。
- ⑧各種消化酵素（ペプシン、トリプシン、キモトリプシン、アミラーゼ、リパーゼ等）に対して安定。
- ⑨抗原性なし。

(作用)

次に本発明治療剤の毒性試験及び臨床試験の結果の一例を示す。

(1) 毒性試験

雄マウス及び雄ラットに本発明治療剤を経口、皮下、腹腔内、静脈内等の経路で投与し、急性毒性試験を行った。

その結果、動物種及び性差に関係なく、上記いずれの投与経路においても、本発明治療剤のLD₅₀は5,000mg/kg以上であった。

また、亜急性毒性及び生殖試験など各種の安全性試験を行ったが、各臓器で全く異常は認められず、

(実施例)

本発明生理活性物質を活性成分として含有するI T P治療剤は、例えば錠剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤、粉末、液剤、注射剤、座剤等の形態とすることができる。

処方にあたっては本発明物質を単独で用いてもよいし、また他の医薬活性成分との配合剤とすることも可能である。

経口投与製剤には、そのまま或いは適当な添加剤、例えば乳糖、マンニト、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン等の慣用の賦形剤と共に、結晶セルロース、セルロース誘導体、アラビアゴム、トウモロコシデンプン、ゼラチン等の結合剤、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、カルボキシメチルセルロースカルシウム等の崩壊剤、タルク、ステアリン酸マグネシウム等の滑沢剤、その他増量剤、溶剤化剤、緩衝剤、保存剤、香料等を適宜組み合わせることで錠剤、散剤、顆粒剤或いはカプセル剤とすることができる。

注射剤としては、注射用蒸留水、生理食塩水、5乃至20%ブドウ糖注射液等の水性溶剤、又は植物油、合成脂肪酸グリセリド、高級脂肪酸エステル、プロピレングリコール等の非水性溶剤の溶液、懸濁液若

し生殖試験においても、母体、胎仔、新生仔及び出生仔の生殖能力に対して全く影響を与えなかった。

(2) 臨床試験

I T Pと診断され5ヵ月乃至約3年を経たステロイド低抗性或いはステロイド依存性の7例の患者に本発明治療剤を一日に15乃至40mgを経口投与した。

その結果、3例では血小板数が $10 \times 10^9 / \mu l$ 以上に増加し、残りの4例も $10 \times 10^9 / \mu l$ には達しなかったものの明らかな血小板数の増加と出血傾向の改善が認められた。本臨床試験において、本剤の副作用は全く認められなかった。

(発明の効果)

上記の試験結果から明らかなように、本発明治療剤はステロイド依存性の患者のみならず、ステロイド剤では治療できなかった難治性の慢性I T P患者に対しても優れた治療効果を示し、新しいI T P治療剤として非常に有用性が高い。

本薬剤は、血小板数が異常に低下した病態状態においてのみ血小板の増加をうながし、正常域へ近づける作用を有する。

本発明治療剤は、低毒性で副作用がほとんどなく経口投与可能なため安全に長期的な使用ができ、特に慢性的な疾患を治療するのに有利である。

しくは乳化液とすることができ、必要に応じ溶解補助剤、等張化剤、懸濁化剤、乳化剤、安定剤、保存剤等の通常用いられる添加剤を通宜加えてもよい。又、凍結乾燥製剤としてバイアル瓶等に入れ、使用時に上記溶媒で適宜溶解して使用することもできる。

さらに本発明物質は、各種基剤、例えば乳剤性基剤又は水溶性基剤と混和して坐剤としたり、親水軟膏を基剤とした軟膏剤、その他吸入剤、エアゾール剤などに製剤化することができる。

本発明治療剤の望ましい投与量は、投与対象、剤形、投与方法、投与期間等によって変わるが、所望の効果をを得るには、一般に成人に対して有効成分で一日に本発明化合物を1乃至100mg、好ましくは4乃至40mgを経口投与することができる。

非経口投与（例えば注射剤）の場合、一日投与量は1乃至20mgが好ましい。

以下に本発明治療剤の処方例を示す。

処方例1. (錠剤)

成 分	1錠当たり (mg)
本発明化合物	4
乳 糖	106
結晶セルロース	40

カルボキシメチル セルロースカルシウム	20
ステアリン酸マグネシウム	10

計 180 mg

処方例2. (カプセル剤)

成 分	1 カプセル当り (mg)
本発明化合物	10
乳糖	200
タルク	40
計	250 mg

処方例3. (注射剤)

成 分	1 アンプル当り (mg)
本発明化合物	3.6
塩化ナトリウム	適量
注射用蒸留水	適量
全量	1 ml

代理人 (6891) 弁理士 村山佐武郎